

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：33902

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K20386

研究課題名(和文)MRIのDIXON法を用いた唾液腺内脂肪含有量の測定：シェーグレン症候群への応用

研究課題名(英文) Estimation of fat fraction in the salivary glands using DIXON method:
Application to Sjogren's syndrome

研究代表者

木瀬 祥貴 (Kise, Yoshitaka)

愛知学院大学・歯学部・講師

研究者番号：30513197

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：MRIの撮像技術である6 point DIXON法を使用し、健常者およびシェーグレン症候群患者の唾液腺内の脂肪含有率(FF)を定量評価した。

本研究により、6 point DIXON法で唾液腺内のFFの定量化が可能であることがわかった。更に、この技術を用いることにより正常群であっても個人の身体的特徴や血液状態により唾液腺内に脂肪沈着が起こることが示唆された。また、シェーグレン症候群患者においては、顎下腺に脂肪変性が起こりやすいことが示唆された。これらの結果は、今後シェーグレン症候群の新たな診断法の確立や治療法の開発に貢献すると思われる。

研究成果の概要(英文)：Fat fraction (FF) in the salivary glands of healthy subjects and patients with Sjogren's syndrome was quantitatively evaluated using 6 point DIXON method which is imaging technique of MRI.

From this study, it was found that quantification of FF in salivary gland is possible by 6 point DIXON method. Furthermore, by using this technique, it was suggested that fat deposition occurs in the salivary glands depending on the physical characteristics and blood condition of the individual even in the normal group. In addition, in Sjogren's syndrome patients, it was suggested that fatty degeneration was likely to occur in the submandibular glands. These results seemed to contribute to the establishment of new diagnostic methods and development of therapeutic methods for Sjogren's syndrome in the future.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：シェーグレン症候群 MRI 脂肪含有率 耳下腺 顎下腺

1. 研究開始当初の背景

(1) シェーグレン症候群は自己免疫疾患の代表的疾患であり、目の乾燥・口腔乾燥などを主な症状としている。口腔乾燥に関しては、唾液腺がターゲットとされ唾液腺の変性(脂肪変性)が起こり唾液分泌量に減少が生じる。口腔乾燥の進行した患者は、味覚障害・舌の痛み・多発性齲蝕・口臭など様々な症状に苦しんでおり、更には唾液が出ないため日常生活(会話ができない・食事ができない)にも重大な支障が生じている。シェーグレン症候群に治療薬は無く、患者に対しては対処療法しか行われていない。しかしながら、唾液腺の変性が高度に進行した患者にはほとんど効果がないため早期に発見し正常な唾液腺組織がある程度残っているうちに治療を行うことが重要である。

(2) 唾液腺内の脂肪変性を調べるためには、CT・MRI・US などの画像検査法が有用である。MRI の撮像技術には多くの種類があり、それらは日々進化・改良されている。その中の一つに脂肪含有量 (FF) を測定することができる DIXON 法や MR spectroscopy 法という撮像技術がある。この技術を用いれば早期発見に期待ができる。

2. 研究の目的

MRI の最先端撮像技術である 6 point DIXON 法を使用し、健常者およびシェーグレン症候群患者の唾液腺内(耳下腺・顎下腺)の FF を定量評価することを目的とした。最終的にはこの手法を用いて、FF によるシェーグレン症候群(主に口腔乾燥)の進行度合や治療に対する反応の違いを検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 健常ボランティアに対して、6 point DIXON 法および MR spectroscopy 法の 2 種類の方法で耳下腺・顎下腺を撮像し、それぞれの方法で得られた FF を比較し相関関係があるか否かを検証する。

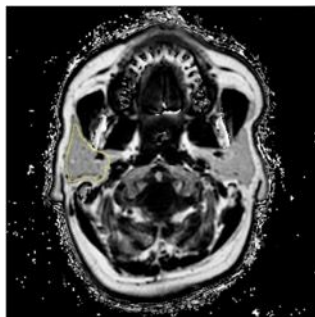


図 1 6 point DIXON 法での FF の測定：コンソール上で測定したい部位を囲めば自動的に脂肪含有量が表示される。

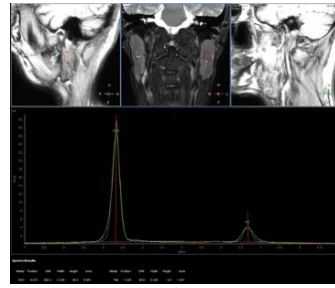


図 2 MR spectroscopy 法での FF の測定：計算式：FF(%)= fat / (H₂O + fat) × 100 を用いて算出する。

(2) 正常群から得られたデータ(身長・体重・BMI・血清コレステロール値・中性脂肪値)と 6 point DIXON 法で得られた FF との相関関係を分析する。

(3) シェーグレン患者の脂肪含有率を 6 point DIXON 法で求め、正常群の FF と比較する。

4. 研究成果

(1) 唾液腺内 FF の測定における 6 point DIXON 法と MR spectroscopy 法の比較であるが、健常ボランティア 16 名(男性 9 名、女性 7 名、平均年齢 36.8 歳)を対象とした。測定部位は両側耳下腺・顎下腺で合計 64 腺とした。結果は両者に強い相関が認められた。

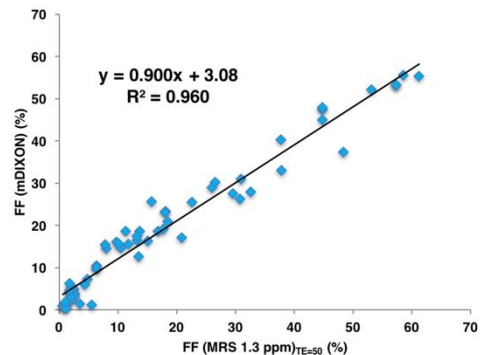


図 3 6 point DIXON 法と MR spectroscopy 法の相関関係

(2) 10 名(20 腺)については T2 時間の影響を考慮するため PRESS(Multi TE)での撮像も行い、水・脂肪ピークの T2 時間の算出および 6 point DIXON 法との比較を行った。結果は、MRS(Multi TE)による脂肪 peak の T2 値は、水 peak の T2 値より大きく、MRS(Multi TE)により T2 時間の影響を考慮した場合においても、両者の FF に強い相関が認められた。

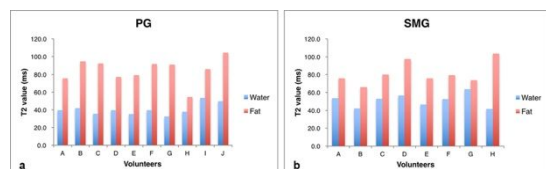


図 4 耳下腺および顎下腺の水・脂肪の T2 値

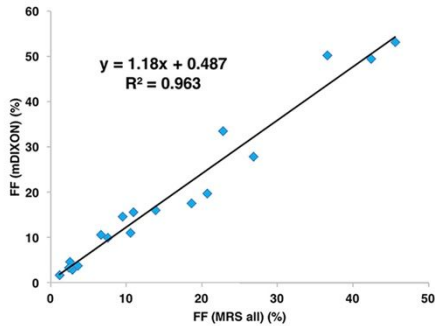


図5 T2時間を考慮した場合の6 point DIXON法との相関関係

(1)(2)の結果より、6 point DIXON法の臨床的有用性が示唆された。この手法はMR spectroscopy法と比較し撮像時間は短く患者の負担軽減にもなる。また、画像は一度に6種類得られ、それらは病変の診断に役立つものである。従って、今後はMR spectroscopy法に変わる新しい手法として定着する可能性が示唆される。

本研究は唾液腺領域に6 point DIXON法を使用した検証であり、唾液腺内の脂肪変性を定量化することが可能であった。これらの成果を報告した研究は我々の知る限りない。今後はこの定量化技術を用い、年代・性別ごとの検証を行い、正常群の平均FFを詳細に分析していきたいと思われる。

(3) 正常群の耳下腺および顎下腺のFFと身長・体重・BMI・血清コレステロール値・中性脂肪値の相関であるが、耳下腺においてはBMIと正の相関がみられ、顎下腺では、BMIと中性脂肪値とに正の相関が認められた。

	身長		体重		BMI	
	R ²	P value	R ²	P value	R ²	P value
耳下腺FF	0.040	0.230	0.055	0.067	0.211	0.004
顎下腺FF	0.009	0.566	0.667	0.118	0.080	0.049
	総コレステロール		中性脂肪			
	R ²	P value	R ²	P value		
耳下腺FF	0.012	0.398	0.111	0.050		
顎下腺FF	0.014	0.492	0.239	0.003		

図6 正常群におけるFFと身体的特徴・血液データとの相関関係

上記の結果より、耳下腺・顎下腺内FFと生体データの一部に相関関係があることがわかった。したがって、シェーグレン症候群でなくても耳下腺・顎下腺に脂肪変性が起こる可能性が示唆された。これらの成果を報告した研究は我々の知る限りない。今後はシェーグレン症候群で起こる脂肪変性との違いをMRIやCT、USにて検証していきたいと思われる。また、正常群の平均FFを分析する際には、今回相関のみられた生体データの情報も考慮して行う必要があることがわかった。

(4) シェーグレン症候群患者と正常群のFF(平均値および標準偏差)の比較であるが、耳下腺においてはFFの平均値には有意差を認めなかったが、FFの標準偏差には有意差を認めた。

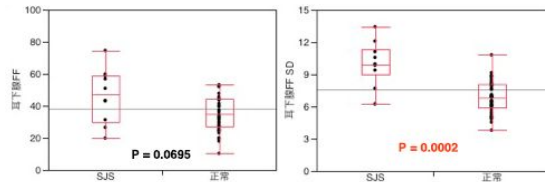


図7 耳下腺における比較(左:平均値 右:標準偏差)

(5) 顎下腺においてはシェーグレン症候群のFFは正常群と比較し、平均値・標準偏差とも有意に大きかった。

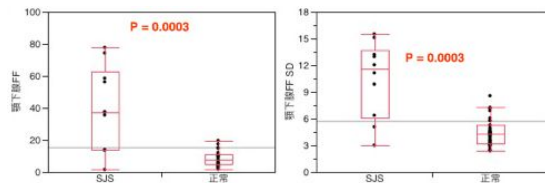


図8 顎下腺における比較(左:平均値 右:標準偏差)

(4)(5)の結果より、シェーグレン症候群による唾液腺の脂肪変性は、顎下腺においてその傾向が強くみられることがわかった。これは、正常群における顎下腺の平均FF(約5%)は耳下腺(約30%)と比較すると低いことと、顎下腺では急速に脂肪変性が進むためと考えられた。

FF (%)	PG (n = 32)	SMG (n = 32)
MRS 1.3 ppm TE=50	30.0 ± 16.1	3.7 ± 2.9
mDIXON	30.7 ± 13.7	5.9 ± 4.9

図9 正常群の平均FF(耳下腺・顎下腺)

これらの成果を報告した研究は我々の知る限りない。

本研究結果より、シェーグレン症候群を早期発見するためには顎下腺の脂肪変性状態を観察することが重要であることが示唆された。

(6) 本研究により、6 point DIXON法で唾液腺内のFFの定量化が可能であることがわかった。更に、この技術を用いることにより正常群であっても個人の身体的特徴や血液状態により唾液腺内に脂肪沈着が起こることが示唆された。また、シェーグレン症候群患者においては、顎下腺に脂肪変性が起こりやすいことが示唆された。これらの結果は、今後シェーグレン症候群の新たな診断法の確立や治療法の開発に貢献すると思われる。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Chikui T, Yamashita Y, Kise Y, Saito T,
Okamura K, Yoshiura K
Estimation of proton density fat
fraction of the salivary gland
Br J Radiol, 91(1085), 2018, 査読有
doi: 10.1259/bjr.20170671

Kise Y, Chikui T, Yamashita Y,
Kobayashi K, Yoshiura K
Clinical usefulness of the mDIXON
Quant the method for estimation of the
salivary gland fat fraction:
Comparison with MR spectroscopy
Br J Radiol, 90(1077), 2017, 査読有
doi: 10.1259/bjr.20160704

[学会発表](計3件)

木瀬 祥貴

Estimation of fat fraction in the
salivary glands using new MRI method
11th Asian Congress of Oral
Maxillofacial Radiology
2016

木瀬 祥貴

Salivary gland fat fraction estimated
with a new MRI method
International Association for Dental
Research Australia and New Zealand
Division Annual Scientific Meeting
2015

木瀬 祥貴

唾液腺内脂肪含有率の測定：mDIXON
Quant および MR spectroscopy との比較
日本歯科放射線学会第 56 回学術大会
2015

6 . 研究組織

(1)研究代表者

木瀬 祥貴 (KISE, Yoshitaka)
愛知学院大学・歯学部・講師
研究者番号：30513197